

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939

N°

THÈSE

86

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

BORDES-SÜE - William, Paul, François, Gabriel

Ancien externe des Hôpitaux de Paris

Né le 6 Juillet 1911 à Quinsac (Gironde)

Considérations sur la Prophylaxie
et le Traitement de l'Infection Puerperale

PAR

les Dérivés Sulfamidés Incolores

STATISTIQUES DE LA MATERNITÉ

de l'HOTEL-DIEU

Président : M. COUVELAIRE, Professeur

M. GERMAIN, Imprimeur-Editeur

2, Rue Coëtlogon, PARIS - VI^e

1939

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939

N°

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

BORDES-SÛE - William, Paul, François, Gabriel

Ancien externe des Hôpitaux de Paris

Né le 6 Juillet 1911 à Quinsac (Gironde)

Considérations sur la Prophylaxie et le Traitement de l'Infection Puerperale

PAR

les Dérivés Sulfamidés Incolores

STATISTIQUES DE LA MATERNITÉ

de l'HOTEL-DIEU

Président : M. COUVELAIRE, Professeur

M. GERMAIN, Imprimeur-Editeur

2, Rue Coëtlogon, PARIS - VI°

1939

LE DOYEN..... TIFFENEAU.

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	Robert DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutiques générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNÉL - LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	PIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
	LEREBoullet.
	NOBECOURT.
	H. CLAUDE.
	GOUGEROT.
	GUILLAIN.
	LEMIERRE.
	CUNEO.
	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
	TERRIEN.
	CHEVASSU.
	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
	LEVY-SOLAL.
	MOCQUOT.
	CMBREDANNE.
	RATHERY.
	LEMAITRE.
	Pierre DUVAL.
	M. VILLARET.
	TROISIÈRE.
	MATHIEU.
	LAUBRY.
	GLOVIS VINCENT.
	N...
	HAZARD.
	HOVELACQUE.
	MULON.
	OLIVIER.
	SANNIE.
	VERNE.
Professeurs sans chaire	

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.		MM.	
AMELINE	Pathologie chirurgicale.	LANTUEJOL ..	Obstétrique.
EARIETY	Pathologie médicale.	LAROCHE (Guy)	Pathologie médicale.
BÉNARD (Henri)	Pathologie médicale.	LAVIER	Parasitologie.
BERNARD Etienne.	Pathologie médicale.	LELONG	Pathologie médicale.
BESANÇON (Justin)	Hydrologie.	LEMAIRE	Pathologie expérimentale.
BOULIN	Pathologie médicale.	LEVEUF	Pathologie chirurgicale.
BULLIARD	Histologie.	Mlle J. LEVY ..	Pharmacologie.
CATHALA	Pathologie médicale.	LEVY - VALENSI	Neurologie et Psychiatrie.
CHEVALLIER ..	Pathologie médicale.	MENÉGAUX	Pathologie chirurgicale.
COSTE	Pathologie médicale.	MOLLARET	Pathologie médicale.
DOGNON	Physique.	MOREAU	Pathologie médicale.
FEY	Urologie.	MOULONGUET .	Pathologie chirurgicale.
FUNCK	Pathologie chirurgicale.	MOUQUIN	Pathologie médicale.
GALLIARD	Parasitologie.	PEITT-DUTAILLIS	Pathologie chirurgicale.
GASTINEL	Bactériologie.	PIÉDELIEVRE ..	Médecine légale.
DE GAUDART D'ALLAINES.	Pathologie chirurgicale.	FORTES	Obstétrique.
GAYET	Physiologie.	RENARD	Ophthalmologie.
IE GENNES ...	Pathologie médicale.	RICHET	Physiologie.
GIROUD	Histologie.	SÈNEQUE	Pathologie chirurgicale.
HAGUENAU	Pathologie médicale.	TURPIN	Pathologie médicale.
HALPHEN	Oro-rhino-laryngologie.	VIGNES	Obstétrique.
HUGUENIN	Anatomie pathologique.	WILMOTH	Pathologie chirurgicale.
JOANNON	Hygiène.		
LACOMME	Obstétrique.		

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.		MM.	
ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.	LARDENNOIS ..	Pathologie chirurgicale.
BUSQUET	Pharmacologie.	LE LORIER	Obstétrique.
CHAILLEY-BERT .	Physiologie.	NEVEU-LEMAIRE.	Parasitologie.
GUENIOT	Obstétrique.	SCHWARTZ ...	Pathologie chirurgicale.
HEITZ-BOYER .	Pathologie chirurgicale.	VAUDESCAL ...	Obstétrique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent

MM.		MM.	
ALAJOUANINE .	Clinique médicale.	BASSET	Clinique chirurgicale.
AUBERTIN		BROCQ	
ERULE		CADENAT	
CHABROL		GATELLIER ...	
DONZELOT		MOURE	
DUVOIR		QUENU	
LIAN		VELTER	
PASTEUR - VAL- LERY-RADOT .			
SÉZARY			

MM.	
ECALLE	Clinique obstétricale.
METZGER	

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLE	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans des dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PERE

A MA MERE

A MES PARENTS ADOPTIFS

MADAME ET MONSIEUR G. SUE

A MON FRERE

A MA COUSINE

MADAME LANGLE-MONTEIL

A LA MEMOIRE DE :

MA GRAND'MÈRE MADAME PAUL SUE

MADAME F. LANGLE

COLONEL L. MONTEIL

Dont la constante affection l'exemple et
l'appui m'ont soutenu dans mes études.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR COUVELAIRE

Membre de l'Académie de Médecine
Professeur de Clinique Obstétricale à la Faculté
Accoucheur à la Clinique Baudelocque
Commandeur de la Légion d'Honneur

Qui nous a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de cette thèse.
Très respectueux hommage.

A MONSIEUR LE DOCTEUR CHIRIE

Accoucheur de la Maternité de l'Hôtel-Dieu

Qui nous a permis de rassembler dans
son service les observations de cette
thèse.

Hommage de notre profonde reconnais-
sance.

A MONSIEUR LE DOCTEUR DIGONNET

Accoucheur des Hôpitaux

Qui nous a inspiré cette thèse et en a
guidé l'exécution en témoignage de très
vive et respectueuse gratitude.

A NOS MAITRES DANS LES HOPITAUX

(Stages et Externat)

MONSIEUR LE PROFESSEUR CUNEO.

MONSIEUR LE PROFESSEUR CARNOT.

MONSIEUR LE PROFESSEUR CHEVALIER.

MONSIEUR LE PROFESSEUR HARVIER.

MONSIEUR LE DOCTEUR GRENET.

MONSIEUR LE DOCTEUR CAPETTE.

MONSIEUR LE DOCTEUR GEULETTE.

MONSIEUR LE PROFESSEUR SERGENT.

MONSIEUR LE PROFESSEUR COSTE.

MONSIEUR LE DOCTEUR CHIRIE.

MONSIEUR LE DOCTEUR DIGONNET.

AUX SAGES-FEMMES
de la Maternité de l'Hôtel-Dieu

AU DOCTEUR BRATIGNY
Médecin-Chef de l'A. M. I. à Méchéria (Sud-Oranais)

A MONSIEUR GUIDON
Infirmier-Chef de l'Infirmierie indigène

Qui nous ont montré l'exemple du désintéressement et de la conscience professionnelle.

En témoignage de très vive gratitude et d'amitié.

A MES AMIS

INTRODUCTION

Nos Maîtres, les Docteurs CHIRIÉ et DIGONNET, ont bien voulu nous permettre d'utiliser pour ce travail les riches matériaux cliniques de leur service d'accouchement de l'Hôtel-Dieu.

Plusieurs des observations citées ont été recueillies par nous-mêmes, alors que nous avions l'honneur d'être leur externe.

Le but de notre travail est de faire ressortir, en prenant pour base les résultats obtenus au cours de l'année 1937 dans le service du Dr CHIRIÉ, l'action des sulfamides, paraminophénylsulfamide et benzylaminophénylsulfamide, comme agents thérapeutiques et prophylactiques des infections puerpérales.

L'emploi de ces produits a été systématiquement introduit dans le service par M. le Dr DIGONNET à la suite des résultats expérimentaux publiés par FOURNEAU, TREFOUËLX, NITTI et BOVET.

Pour atteindre notre but nous allons :

1° Relever le nombre et la nature des cas traités, le taux de la morbidité et de la mortalité, de la Maternité de l'Hôtel-Dieu, en 1937, période où les sulfamides ont été systématiquement administrés;

Il montra d'autre part que la plupart des affections puerpérales graves relevaient de germes étrangers, apport de l'extérieur au moment de l'accouchement.

En effet diverses expérimentations mirent en évidence que :

1° Le vagin possède un pouvoir bactéricide puissant vis-à-vis des germes saprophytes. Cette action quoique moins puissante est conservée vis-à-vis des germes étrangers avant l'accouchement;

2° Pendant le travail cette action bactéricide est très diminuée et inopérante contre les germes nouveaux. Or, c'est la période où l'apport des germes étrangers est fréquente, où le traumatisme obstétrical crée la porte d'entrée, et où l'hémorragie diminue la défense de l'organisme.

De nombreux procédés furent essayés pour remédier à cette inertie transitoire de défense et pour inhiber, dès leur apport, l'action des germes nouveaux.

Les vaccinations, les applications de bouillie lactique intra-vaginale eurent une action peu démonstrative et le taux de morbidité restait élevé et la mortalité inchangée.

Dès 1934-35, plusieurs praticiens eurent recours à la chimio-thérapie préventive, recherchant un agent prophylactique actif, peu nocif pour permettre un emploi systématique, et d'action rapide pour ne pas nécessiter une prémunition longtemps d'avance.

Les docteurs CHIRIÉ et DIGONNET décidèrent l'emploi des dérivés sulfamidés à la suite des résultats expérimentaux obtenus par FOURNEAU, TREFOUËLX, NITTI, BOVET.

Ces recherches nous intéressent surtout en ce qui concerne la prophylaxie et le traitement des infections puerpérales; elles servent de base à l'utilisation clinique, précisant la nécessité du début de l'ingestion avant tout symptôme caractérisé, l'horaire des doses, l'intensité et la durée de l'administration. L'utilisation de ces données permet d'obtenir l'activité optima des dérivés sulfamidés.

Nous citons les conclusions de FOURNEAU, TREFOUËLX, NITTI, contrôlées d'ailleurs par les résultats expérimentaux de la plupart des auteurs. Elles sont basées sur l'étude du paraminophénilsulfamide.

Elles précisent :

1° L'action microbicide certaine des sulfamidés incolores sur le streptocoque hémolytique.

Le pouvoir anti-streptococcique du paraminophénilsulfamide est plus intense que celui des autres dérivés sulfamidés. Sa suprématie est basée sur les résultats d'expérimentations faites avec des souches de streptocoques hémolytiques de grande virulence et d'origines diverses : TREFOUËLX, NITTI, BOVET avec la souche Dig. 7; BUTTLE, GREY, STEPHENSON avec la souche RICHARD; LONG et BLISS avec la souche C 203;

Souche streptocoque hémolytique, Dignonnet 7. Culture 48 heures.
Bouillon ascite. Dilution tyrode, 1/200.000 cc. intra-péritonéal.
V = survie + = mort.
Traitement immédiatement avant l'infection et le lendemain.

DONNÉES EXPERIMENTALES SUR LA CHIMIOThERAPIE
DES MALADIES INFECTIEUSES

Dates (28-12-36) (*)	29	30	31	1 ^{er}	2	3	4	5
Témoins	+							
	+							
	+							
	+							
	+							
p-aminophénylsulfamide	V	+						
(1162F)	V	V	+					
0,0023 buc.	V	V	V	+				
2 jours	V	V	V	+				
	V	V	V	V	V	V	V	+
	V	V	V	V	V	V	V	+
	V	V	V	V	V	V	V	V
	V	V	V	V	V	V	V	V
	V	V	V	V	V	V	V	V
	V	V	V	V	V	V	V	V
	V	V	V	V	V	V	V	V
carboxysulfamido-	V	+						
chrysoïdine	V	V	+					
(azoïque de Girard)	V	V	+					
0,0023 buc.	V	V	+					
2 jours	V	V	+					
	V	V	+					
	V	V	+					
	V	V	V	+				
	V	V	V	+				
	V	V	V	V	+			
	V	V	V	V	+			

(*) Cet exemple est emprunté à Tréfouël, Cours de Microbiologie de l'Institut Pasteur (1938).

2° La polyvalence de l'action microbicide du para-aminophénylsulfamide.

Cette notion explique les applications diverses de ce produit en clinique et lui donnent toute sa valeur comme

agent thérapeutique de la fièvre puerpérale, affection d'étiologie multiple;

3° La notion de latence;

— L'activité anti-infectieuse ne se développe pas dès l'absorption; la diffusion du produit dans le courant sanguin, la nécessité d'une action directe au niveau des gîtes microbiens, rend compte de prime abord de ce temps mort inévitable. Pour OSCOON 4 à 10 heures sont nécessaires suivant le milieu ou l'animal de laboratoire;

4° La durée d'activité après la diffusion dans le sang.

GORDOWSKI a précisé par la suite que la traversée sanguine de 0 gr. 50 de paraminophénilsulfamide se faisait en 4 heures. D'où l'intérêt de prendre le médicament de 4 heures en 4 heures;

5° L'ingestion per os serait le mode d'utilisation le plus actif;

6° Le mode d'action des sulfamidés.

Nous citons les conclusions de TREFOUËLX : « L'aminophénilsulfamide exerce directement et sans transformation une action toxique sur les germes microbiens, qui se trouvent alors particulièrement vulnérables, et sont secondairement détruits et éliminés par les processus normaux de défense de l'organisme. » Les dérivés voisins exerçant une action thérapeutique certaine, comme les dérivés colorés et le benzylsulfamide, agissent en libérant progressivement dans l'organisme l'aminophénilsulfamide. »

Ces auteurs ont précisé d'autre part le parallélisme étroit entre l'action du paraminophénilsulfamide in vitro et in vivo.

CHAPITRE II

ACTIVITÉ DE LA MATERNITÉ DE L'HOTEL - DIEU AU COURS DE L'ANNÉE 1937 ÉTUDE DE LA STATISTIQUE

Activité du Service.

Notre statistique porte sur les 4.334 accouchements ou avortements de l'année 1937.

Au cours de cette période nous renombrons :

— 4.468 accouchements

— 67 fausses couches, de plus de 4 mois, hospitalisées

De ces fausses-couches :

— 23 suivent une évolution naturelle,

— 18 nécessitent un curetage digital,

— 15 un curetage,

— une laparatomie pour péritonite streptococcique post abortum qui provoqua son hospitalisation (Obs. n° 2).

Des 1.468 accouchements 1.079 évoluent naturellement, 389 nécessitent une manœuvre obstétricale ou chirurgicale.

Ces 389 interventions se répartissent en :

- 14 césariennes basses,
- 8 applications de forceps après incision du col (4 ont nécessité une double épisiotomie),
- 30 applications de forceps simple,
- 7 grandes extractions du siège (2 avec incision du col),
- 38 révisions utérines,
- 37 délivrances artificielles,
- 96 épisiotomies,
- 119 sutures pour lésions périnéales,
- 11 sutures pour lésions vulvaires,
- 1 symphysiotomie,
- 2 basiotripsies.

Mortalité.

La mortalité maternelle par infection puerpérale au cours de l'année 1937 à la Maternité de l'Hôtel-Dieu est NULLE.

En effet, si nous relevons cinq décès, leurs étiologies diverses relèvent suivant les cas :

- D'hémorragie rétro-placentaires,
- D'hépatonéphrite post abortum toxique,
- D'hémorragie de la délivrance,
- D'hémorragie abondante sur un utérus fibromateux au cours d'une césarienne,
- Une mort subite, après quelques secousses convulsives, survenue chez une accouchée en pleine santé apparente (l'autopsie décéla la présence dans le ventricule droit, d'un gros caillot fibrineux, ne paraissant pas être agonique. La recherche sur pièce formolée d'une oblitération des branches de l'artère pulmonaire resta négative).

Morbidité.

Nous considérons comme atteinte d'affection puerpérale toute femme qui en dehors d'infection caractérisée (infection mammaire aiguë, pyélonéphrite) a présenté une poussée thermique dépassant soit une seule fois 38.5 soit deux fois 38 à 24 heures d'intervalle. Sans tenir compte des réactions thermiques des premières 24 heures consécutives à l'accouchement (1).

(1) VORON, PIGEAUD, BURTHAULT.

L'étude de la statistique de la morbidité nous montre que sur les 1.334 femmes accouchées et hospitalisées pour avortements, 53 présentent un incident ou un épisode infectieux grave d'origine obstétricale. Mais 7 malades venues de ville furent hospitalisées en pleine poussée infectieuse et en raison de cette complication n'ayant pu être prémunies par la prophylaxie sulfamidée nous ne les comprenons pas dans notre statistique. Ce qui ramène le chiffre d'infection puerpérale à 46 cas.

Ces 46 observations se groupent :

— En 33 cas d'infection utérine, 25 évoluèrent rapidement vers la guérison (6 de ces malades ont subi un forceps avec incision du col),

— 3 accouchées présentent des suites de couches avec une poussée infectieuse aiguë mais passagère,

— 7 cas d'infection puerpérale prolongée et grave aboutissant tous à la guérison,

— 7 phlegmatia alba dolens,

— 4 cas de suppuration d'épisiotomie et de lésions périnéo-vaginales ayant nécessité le passage à l'isolement.

Nous pouvons considérer que seules les 7 malades ayant présenté une affection utérine aiguë et les 7 atteintes de phlébite ont présenté une poussée infectieuse grave. Schématiquement les résultats s'expriment par le tableau suivant :

Morbidité infectieuse globale : 2,9 %

Morbidité infectieuse grave : 0,9 %

Mortalité infectieuse : NULLE.

Nous allons préciser la technique de l'administration des dérivés sulfamidés qui a permis aux Docteurs CHIRIÉ et DUCONNET d'obtenir ces résultats.

CHAPITRE III

SCHÉMA DES SOINS PROPHYLACTIQUES ET THÉRAPEUTIQUES ADMINISTRÉS AUX ACCOUCHÉES DE LA MATERNITÉ DE L'HOTEL-DIEU MODE D'ADMINISTRATION DES DÉRIVÉS SULFAMIDES

En dehors de l'asepsie opératoire rigoureuse, de l'isolement absolu, lors de toute menace d'infection, le Dr Guiné préconise les injections vaginales de Bouillie Lactique.

Faites à raison d'une par 24 heures, deux jours avant le travail, si possible, ces applications sont systématiques après l'accouchement.

Par la suite la suspension de ces soins dépend de la présence de lésions vagino-périnéale et du col utérin de l'étendue et de l'évolution de ces lésions.

De plus il est pratiqué une vaccination anti-staphylococcique.

Les dérivés sulfamidés assurent la prophylaxie générale. Les Docteurs CURRIÉ et DIGONNET ont adopté les doses suivantes :

— Préventivement la VEILLE du début du travail, si possible et les six premiers jours de suite de couches, chaque accouchée prend per os deux grammes de benzylaminophénylsulfamide à intervalle régulier ÉTAGÉS dans les 24 heures.

Dans les cas particuliers où les circonstances de l'accouchement permettent de redouter tout particulièrement l'éclosion d'une infection on administre à l'accouchée, 0 gr. 50 de paraminophénylsulfamide toutes les quatre heures, soit 3 gr. du produit par 24 heures.

— En présence d'échec ou de symptômes inquiétants, le benzylaminophénylsulfamide est remplacé par le paraminophénylsulfamide. Des doses de 2 à 4 gr. par 24 heures peuvent suffire mais elles atteignent dans les formes graves 9 gr. et plus pendant plusieurs jours. Dans ce cas le traitement d'attaque comporte d'emblée l'emploi de 7 à 9 gr. de paraminophénylsulfamide, ces doses, n'étant diminuées qu'en présence d'amélioration. Des cas de cyanose et d'albuminurie frustes sont les seules manifestations d'intoxication dues aux sulfamidés que

nous avons relevées. La gravité des infections en traitement laissant parfois redouter l'issue fatale les doses massives ne furent pas diminuées, malgré l'apparition de ces complications, avant qu'une amélioration notable ne soit obtenue.

Ainsi certains de ces malades ont été soumis à des doses importantes. En raison des complications mentionnées par de nombreux auteurs, il a été jugé indispensable :

1° De suivre les formules sanguines au cours de l'évolution de la maladie pour dépister tout début d'a ou d'hypogranulocytose;

2° De pratiquer des examens aussi complets que possible du fonctionnement rénal.

Dans deux observations en raison de l'importance des clochers thermiques et de l'allure dramatique des frissons, pour amoindrir ces manifestations, un traitement par bromhydrate de quinine a été associé au paraminophénylsulfamide. Le Dr DIGONNET frappé des résultats favorables obtenus a demandé à M. NITTI d'étudier expérimentalement le pouvoir bactéricide de cette association.

CHAPITRE V

ÉTUDE COMPARATIVE DE LA STATISTIQUE DE LA MATERNITÉ DE L'HOTEL-DIEU

Sur les 4.534 cas d'accouchements et d'avortements de l'année 1937, le taux de cas pathologiques relevant d'affections puerpérales se répartit comme suit :

Mortalité : nulle

Morbidité globale : 2,9 %

Morbidité grave (phlébites comprises) : 0,9 %.

Dans le tableau qui suit nous allons comparer les résultats obtenus au cours de l'année 1937 à ceux de la période 1930-1935.

2° Le traitement prophylactique a été institué, pendant un an, non à des courtes séries ou à des cas particuliers, mais à toutes les accouchées par voie naturelle ou abdominale;

3° Notre test d'infection puerpérale (deux clochers thermiques au-dessus de 38° à 24 heures d'intervalle, les premières 24 heures étant exceptées) entraîne la mise en compte de cas exclus d'autres statistiques;

4° Les résultats obtenus en 1938 concordent avec ceux de 1937;

5° Le taux de mortalité et de morbidité par infection puerpérale, à la suite d'une prophylaxie portant sur un an et sur toutes les accouchées, à l'aide d'agents autres que les dérivés sulfamidés incolores, sont tous plus élevés que ceux obtenus à la maternité de l'Hôtel-Dieu.

Accidents du traitement.

Cette prophylaxie a été systématique, et parfois instituée à des opérées ou des accouchées anémiées, diabétiques et albuminuriques.

Nous n'avons à signaler que quelques cas d'intolérance avec vomissements; l'apparition de cyanose ou d'albuminurie passagères, d'ailleurs sans gravité, n'ayant eu lieu qu'à la suite d'administration de doses thérapeutiques importantes.

Phlébites.

Des auteurs ont attribué à la prophylaxie sulfamidée la persistance ou la recrudescence des phlébites constatées dans plusieurs services.

Le pourcentage de phlébites au cours de l'année 1937 est de 0,45 % à la maternité de l'Hôtel-Dieu.

Ce chiffre est sensiblement voisin de 0,4 %, chiffre donné par MALET qui l'a établi sur les 26.042 accouchements pratiqués pendant la période 1926-1934 à la clinique Baudelocque avant l'essai de prophylaxie à l'aide des dérivés sulfamidés.

Néanmoins il est à remarquer la persistance des phlébites, lors de la diminution des affections graves.

Le Dr DIGONNET y voit non une complication due au traitement sulfamidé, mais la manifestation atténuée d'infections puerpérales qui, sans le traitement, auraient présenté une évolution aiguë. En raison de leur atténuation, elles se seraient localisées dans les veines.

L'étude de la statistique de la Maternité Baudelocque semble confirmer cette hypothèse.

L'agent prophylactique employé systématiquement dans ce service, le carbo ou chlorhydrate de sulfamido-chrysoïdine a donné expérimentalement des résultats moins probants que les dérivés incolores.

Les infections graves ont été considérablement diminuées : en 1936 aucune mort n'est à signaler parmi les accouchées prémunies. Mais l'action prophylactique

semble n'avoir pas été assez puissante pour inhiber complètement certaines affections puerpérales; et les taux des affections bénignes (13 %) et des phlébites (0,75 %) sont parallèlement plus élevés que ceux obtenus à la maternité de l'Hôtel-Dieu.

Dans les deux cas on relève la persistance ou la recrudescence des phlébites, mais quoi qu'il en soit c'est là bien légère rançon de la diminution considérable des cas graves et de la disparition de cas mortels.

Quelques résultats publiés.

Après l'étude rapide de la bibliographie se rapportant à la prophylaxie de l'infection puerpérale par les dérivés sulfamidés incolores, nous allons essayer d'y situer nos résultats.

Les statistiques anglo-saxonnes présentent un gros intérêt en raison de la fréquence des infections puerpérales en Angleterre. Le facteur ethnique joue sans doute un rôle dans la sensibilité reconnue de cette race aux infections streptococciques.

Mac LAGHLIN signale qu'après l'emploi du paraminophénylsulfamide à la dose de 2 grammes par jour, dans la prophylaxie de l'affection puerpérale le taux de la morbidité fut de 1,7 %. Dans la série témoin il atteint 3,5 %.

Cette expérimentation semble pour l'auteur, favorable à la prescription prophylactique systématique des sulfamidés.

R. W. JOYSTON utilise alternativement le paraminophénylsulfamide et le benzylaminophénylsulfamide. En comparant les statistiques portant sur plusieurs années il obtint les taux suivants :

L'infection utérine locale a passé de 8,2 % en 1934 à 6,2 % en 1937.

— Quant à la morbidité puerpérale elle a diminué de 3,8 % en 1934 à 1,9 % en 1937.

BRYAN WILLIAMS rapporte les résultats d'un essai du paraminophénylsulfamide dans la prophylaxie de l'infection puerpérale au Wallon hospital en 1936. Les 480 accouchées qui avaient subi une intervention obstétricale furent soumises au traitement; les autres au nombre de 403 servirent de témoins. La différence du taux de morbidité fut légère entre les 2 groupes; mais 3 sur les 4 cas sérieux d'infection puerpérale appartenaient à la série témoin. Et la recherche du streptocoque hémolytique sur les cultures avec les lochies des femmes traitées fut toujours négative.

Nous considérons que les chiffres donnés n'ont pas toute leur valeur; non du fait que la série témoin soit indemne d'intervention obstétricale, mais en raison de la prophylaxie sulfamidée tardive instituée après la délivrance.

En France, VORON, PIGEULT, BURTHIAUT, après un essai de prophylaxie par le benzylaminophénylsulfamide signalent que le taux de la morbidité des 556 cas témoins atteint 41 % et celui des 49 femmes traitées 9 %. Ce résultat peu démonstratif est retrouvé dans plusieurs publications françaises.

Par contre, d'autres auteurs, PICOT et GRANIER par exemple, opposent des résultats appréciables obtenus à la suite d'une prophylaxie systématique portant sur une année.

Conclusions.

Ainsi les statistiques concernant l'action des sulfamidés traduisent deux tendances :

Les uns fondent sur leurs expériences les plus grands espoirs. En Angleterre en particulier, où la fièvre puerpérale est fréquente et grave, l'apport de la chimiothérapie améliora considérablement les résultats.

Les autres sont déçus par la faible diminution d'une morbidité et mortalité déjà basses avant l'institution de la thérapeutique sulfamidée.

Des bases épidémiques et thérapeutiques différentes expliquent la divergence d'appréciations pourtant basées sur des expérimentations scrupuleuses.

Ainsi en France où le taux de la morbidité et de la

mortalité est depuis 50 ans bas et stabilisé, il a été encore abaissé par cette chimiothérapie préventive, mais, le gain quoique réel paraît moins démonstratif qu'en Angleterre.

De plus, nombre de statistiques données nous paraissent faussées, du fait qu'elles négligent le caractère épidémique des infections puerpérales, son faible taux actuel, les conditions requises pour l'utilisation rationnelle des sulfamidés.

On ne peut parler de prophylaxie complète si la drogue n'est pas diffusée dans le courant sanguin dès le début du travail, et si l'action thérapeutique est trop faible, discontinue ou écourtée.

De plus l'infection puerpérale est rare, l'accouchée quitte le plus souvent l'hôpital dans les délais normaux. Pour comparer de façon objective les résultats obtenus avec ou sans traitement prophylactique, il est nécessaire de mettre en parallèle deux chiffres sensiblement égaux en valeur absolue.

Nos résultats sont également parfois faussés.

Ainsi des malades furent hospitalisées d'urgence, et reçurent des soins prophylactiques trop tardifs, d'autres furent admises déjà atteintes d'infection ovulaire ou utérine déclarées.

Ces cas compris dans notre statistique diminuent sa valeur démonstrative d'autant plus que les observations d'infections puerpérales sont rares.

Nous considérons donc que ces chiffres ont une valeur comparative extrêmement restreinte, surtout en matière d'infections puerpérales les caractères épidémiques ne permettent pas d'opposer ces résultats obtenus en des lieux et périodes différentes.

Notre statistique ne prétend pas entraîner une conclusion absolue, mais n'est citée qu'à titre indicatif. Les dérivés sulfamidés incolores ont donné des résultats appréciables dans la prophylaxie des infections puerpérales sans avoir entraîné d'accident.

Nous constatons le nombre très faible d'infections puerpérales sérieuses et la mortalité nulle pendant l'expérimentation. Ces faits contrastent avec l'existence antérieure d'une mortalité constamment et notablement plus élevée et plus grave dans le même service, et l'existence d'une mortalité annuelle qui à aucun moment ne s'était abaissée à 0.

Néanmoins il est impossible de tirer une conclusion définitive avant d'avoir obtenu des résultats portant sur un plus grand nombre d'années, tant le génie épidémique de cette affection est capricieux.

Il nous reste à savoir si les résultats obtenus autorisent la prophylaxie systématique de la fièvre puerpérale par les dérivés sulfamidés incolores.

Le Professeur COUVELAIRE précisa qu'un certain nombre de cas d'infections puerpérales seraient inévitables au cours d'auto-infections, d'accouchements pratiqués lors d'une infection généralisée et d'épidémies.

Il existe donc des circonstances où la stricte application des règles d'asepsie, d'isolement, d'obstétrique, ne suffit pas. Ces faits justifient la nécessité d'un complément prophylactique. L'efficacité des dérivés soufrés in-vitro, in-vivo et en clinique est certaine, quoique l'acquisition et d'étude récentes. De telle sorte que leur utilisation souvent empirique a précédé la connaissance exacte de leur utilisation rationnelle.

Le choix du produit peut être discuté. Nous croyons qu'actuellement la chimiothérapie préventive, seule puisse diminuer les possibilités d'infections chez les accouchées traitées suivant les règles obstétricales; car nous considérons cette prophylaxie comme un apport nouveau, important, mais qui n'autorise pas la multiplication des interventions, l'oubli des principes obstétricaux et le défaut d'asepsie.

Cependant cette prophylaxie pour être efficace doit être systématique et générale; l'accouchement normal présente des risques d'infection dans les suites de couches et MALET a montré que sur 43 femmes mortes par infections puerpérales à la clinique Baudelocque, entre 1923 et 1934, 24 auraient accouché spontanément et dans les délais normaux.

Or, il est prouvé actuellement, que les dérivés sulfamidés incolores, sans nocivité aux doses prophylactiques, peuvent être administrés d'emblée à toutes les femmes.

Particulièrement le paraminophénylsulfamide, qui présente l'action anti-streptococcique la plus marquée et

un pouvoir microbicide polyvalent éprouvé sera d'un apport appréciable du fait de l'étiologie variée de la fièvre puerpérale, et de la possibilité d'autres infections fréquentes chez l'accouchée, dont le traitement relève de ce produit.

CHAPITRE VI

QUELQUES CAS D'INFECTIONS PUERPÉRALES GRAVES TRAITÉES AVEC SUCCÈS PAR LE PARAMINO-SULFAMIDÉ

En 1937, à la Maternité de l'Hôtel-Dieu, le nombre d'infections puerpérales graves est limité à 8. Nous ne publions in extenso que 3 de ces observations les plus probantes.

Toutes ces malades absorbèrent de grosses doses de paraminophénylsulfamide. Leurs urines, leurs formules sanguines furent suivies systématiquement. Les 5 autres cas non cités furent traités par la même méthode et évoluèrent vers la guérison. Nous les signalons sans les approfondir, leur publication n'apportant aucun élément nouveau.

Enfin nous publions deux observations d'infection puerpérale subaiguë. En raison du terrain d'infection électif présenté par ces malades, des importants traumatismes obstétricaux subis, leur guérison rapide nous paraît redevable à la thérapeutique sulfamidée.

OBSERVATION N° 1

Mme M ..., primipare de 26 ans, accouche, le 9 mars 1937, de deux jumeaux, dans le service du Dr CHIRÉ.

Accouchement.

Il fut laborieux. Le travail dure vingt-quatre heures et l'expulsion des enfants se fait à une heure quarante-cinq d'intervalle : présentation du siège pour le premier enfant, du poids de 2.150 grammes; présentation céphalique pour le deuxième, du poids de 2.250 grammes.

Une hémorragie continue et importante nécessite une délivrance artificielle.

Il existe des lésions vulvo-périnéales suturées à l'aide de deux crins.

L'examen du placenta montre une variété bichoriale de grossesse gemellaire. Le placenta est complet, mais les membranes sont déchirées.

Suites de couches.

Les deux premiers jours, l'état général de la malade est bon; la température atteint 38° le soir de l'accouchement, 37°,4 et 37°,5 le lendemain et semble en rapport avec le traumatisme obstétrical. Les soins habituels du service (4 prises par os de 0 gr. 50 de Benzylaminophénylsulfamide Bouillie Lactique, intra-vaginale) sont administrés.

Le 3^e jour, apparaissent des frissons; c'est le début des complications. Ce jour, nous relevons trois frissons :

— le 1^{er}, à 5 heures du matin, s'accompagne d'une élévation thermique à 40° ;

— le 2^e, à 4 heures du matin, plus intense et plus prolongé, suivi d'un clocher thermique à 40°,6;

— le 3^e, à 17 heures, lors de l'acmé de la température qui atteint 40°,8.

La malade est livide, couverte de sueur; elle délire. On note une tachycardie à 140, associée à une polypnée intense. Chaque frisson entraîne un véritable état de shock. Localement, les lochies sont abondantes, verdâtres, fétides. L'utérus très mou atteint l'ombilic. Il est administré à la malade 2 comprimés de 0 gr. 50 de paraminophénylsulfamide, soit 6 grammes par jour, en remplacement du benzylaminophénylsulfamide.

Le 4^e jour, l'état de la malade reste inchangé; la courbe thermique oscille autour de 38°,4. Les clochers à 40° et au-dessus s'y inscrivent quatre fois et s'accompagnent de frissons généralisés avec tremblements. Au cours de l'un deux, une hémoculture est pratiquée, elle reste négative après quatre jours d'éleve à l'Institut Pasteur.

L'examen des lochies décèle des colonies streptococciques et staphylococciques.

Comme il est usuel en pareil cas, la dose de paraminophényl sulfamide est augmentée; la malade prend 3 comprimés de 0 gr. 50 toutes les quatre heures, soit 9 grammes par vingt-quatre heures.

A ce traitement s'associe l'injection intra-vaginale de bouillie lactique : 5 gouttes de digitaline et une injection de 40 cc. d'huile camphrée. Une vessie de glace est laissée en permanence sur l'abdomen.

Du 5^e au 9^e jour, même thérapeutique : 9 gr. de paraminophénylsulfamide sont prescrits.

Le 5^e jour, l'amélioration est notable; la courbe thermique oscille autour de 38°,2. Un seul frisson à 39°,5 l'interrompt.

Le 6^e jour, un seul frisson; il s'accompagne d'un clocher à 46°.6.

Du 6^e au 9^e jour, la courbe thermique baisse. Les frissons plus minimes s'espacent. Une nouvelle hémoculture faite à l'acmé de la température reste négative après séjour de quarante-huit heures à l'étuve.

Le 10^e jour, Mme M... accuse une amélioration appréciable. Les lochies perdent leur fétidité. L'utérus très mou et atteignant l'ombilic le 3^e jour, a repris un volume et une consistance normale. La température oscille autour de 38°. Mais le faciès reste terreux et la malade ressentira encore un frisson minime, il est vrai. Notons l'apparition d'une légère diarrhée. La dose de sulfamide quotidienne est abaissée à 6 gr. par jour.

Le 11^e jour, frissons matin et soir, accompagnés de sudation profuse et de céphalée ; ce sont les derniers.

La malade sort de sa prostration, s'intéresse au milieu extérieur et reprend un faciès plus normal. La température se stabilise au-dessous de 38°.

Le 15^e jour, un seul clocher thermique à 39°. mais non accompagné de frissons.

Du 15^e au 21^e jour, le D^r DIGONNET diminue de 2 gr. la dose quotidienne de paraminophénylsulfamide qui est abaissée à 4 gr. par jour.

A la guérison, Mme M... aura absorbé per os 111 gr. de paraminophénylsulfamide; notons qu'elle n'a, malgré cette dose considérable, jamais présenté de cyanose.

Au cours de la maladie, différents examens de laboratoire sont pratiqués.

Mme M... n'a jamais présenté ni d'albuminurie, ni de cylindrurie

Le 14^e jour de la maladie, une numération globulaire est pratiquée. Elle donne :

- Globules rouges : 2.900.000;
- Globules blancs : 7.000;
- Polynucléaires : 70 %;
- Mononucléaires : 28 %;
- Eosinophiles : 2 %;
- Rares hématies nucléées;
- Valeur globulaire : 90 %.

Formule d'anémie liée à l'hémorragie, sans signe mégalo-blastique et surtout sans stigmates d'agranulocytose, but de l'examen.

Notons pourtant que le chiffre 7.000 leucocytes est bas, au cours de cette infection sévère. On pourrait à la rigueur accuser l'agent thérapeutique de cette baisse relative. Cependant, la date tardive de cette numération, faite alors que l'état clinique s'améliorait, ne permet pas une telle assercion. Les quelques hématies nucléées indiquent, d'autre part, le début des signes de réparation sanguine après la spoliation par hémorragie.

Le 20^e jour, les résultats d'une Constante d'Ambard et d'un dosage d'urée sanguine sont normaux

Nous voulons simplement insister ici, en dehors du résultat thérapeutique favorable, sur l'importance de la dose totale administrée qui dépasse les quantités communément employées. Nous n'avons pourtant, à aucun moment, noté de signes d'intoxication.

En résumé, il s'agit d'un cas d'infection utérine grave chez une primipare qui, à la suite de grossesse gemellaire ayant nécessité une délivrance artificielle pour hémorragie importante, a présenté des signes d'infection utérine grave. Elle a absorbé 111 grammes de paraminophénylsulfamide en dix-sept jours, sans signe d'intolérance.

OBSERVATION N° 2

Mme P..., fille de salle, est hospitalisée, le 28 mai 1937, à l'isolement de la Maternité pour infection utérine consécutive à une fausse-couche provoquée.

Bien portante jusqu'à cette date, on note dans ses antécédents :

- La notion de salpingite à 20 ans;
- Une grossesse normale en 1925;
- Trois fausses-couches, dont deux provoquées, de 1925 à 1937;

L'Histoire de sa dernière grossesse est la suivante :

— Le 26 février 1937 est la date de ses dernières règles.

— Les mois de mars et d'avril ne sont marqués d'aucun incident.

— Le 5 mai, à la suite de manœuvres abortives, elle fait une fausse-couche.

— Du 5 au 9 mai, les pertes hémorragiques peu importantes persistent, mais sans élévation thermique concomittante.

— Le 9 mai, l'hémorragie a cessé, mais des douleurs souvent intenses et localisées à l'hypogastre inquiètent la malade, d'autant plus que la température s'élève.

— Du 9 au 28 mai, les symptômes persistent, la courbe thermique oscille autour de 38°,3, mais est interrompue par plusieurs clochers au-dessus de 39°.

— Le 28 mai, ces troubles motivent l'hospitalisation de Mme P..., soit 23 jours après les troubles initiaux et 19 jours après l'apparition des premiers symptômes d'infection utérine.

La malade présente alors un état général très précaire : teint est terreux, le pouls est rapide, petit, la langue est saburrale et sèche, la température oscille autour de 39°. Dès son admission à l'isolement, Mme P... est examinée :

L'abdomen suit les mouvements respiratoires de grande amplitude. Sa palpation provoque une douleur sourde, mais surtout met en évidence une contracture musculaire de défense très nette et localisée à l'hypogastre.

Au toucher vaginal, le Dr DIGONNET perçoit un utérus augmenté de volume au col mou, mais non perméable; mais surtout une masse refoulant le cul-de-sac latéral droit dans lequel elle bombe. L'utérus est repoussé très haut en latéro-version gauche. Cette masse pelvienne de la taille d'une mandarine de consistance molle, très douloureuse, mal délimitée, dédoublée

la cloison recto-vaginale. Elle est perceptible au toucher rectal, mais son contour n'est pas délimitable.

Au cours de l'examen pratiqué au speculum, la paroi vaginale apparaît violacée et ecchymotique, elle bombe au niveau du cul-de-sac latéral droit, siège de bulles d'œdèmes.

La ponction du cul-de-sac ramène un pus jaunâtre bien lié et très fétide.

M. le Dr DIGONNET pratique immédiatement une colpotomie postérieure : une grande quantité de pus très fétide s'écoule. L'opération est suivie d'un lavage à l'eau oxygénée, sous faible pression, et de la mise en place d'un drain en T. Le prélèvement de pus apparaît à l'examen bactériologique riche en streptocoques.

Le lendemain 29 mai, l'état général s'améliore; la température tombe à 37°,5, mais les douleurs abdominales persistent.

Le 20 mai, la température remonte à 38°; l'état général fléchit brusquement; la faciès est grippé, le pouls filant. Des vomissements font leur apparition et la contracture musculaire de défense devient généralisée. Le diagnostic de péritonite généralisée streptococcique est certain : le Dr DIGONNET décide l'intervention immédiate.

Il est pratiqué une laparotomie médiane sous-ombilicale, elle donne issue à un pus épais, très fétide, provenant surtout de la région pelvienne. Les anses intestinales sont agglutinées. Il est procédé à la mise en place d'un drain postérieur plongeant dans le cul-de-sac de Douglas et de deux drains latéraux au niveau des deux contre-incisions iliaques gauche et droite.

A dater du 31 mai, l'état précaire de la malade persiste plusieurs jours; elle présente un faciès d'infectée, la respiration superficielle s'accompagne de hoquets fréquents. La courbe

thermique présente de grands écarts, le pouls reste filant. Localement, un pus épais s'écoule par les drains abdominaux et vaginaux. La malade a la sensation de mort prochaine. Il lui est administré une double thérapeutique toni-cardiaque et anti-infectieuse. Le paraminophénylsulfamide remplit ce dernier rôle.

Par prises données toutes les quatre heures, la malade en absorbera, dès le lendemain de son opération, les doses *quotidiennes* suivantes :

- Le 31 mai : 4 gr.;
- Le 1^{er} juin : 8 gr.;
- Du 2 au 7 juin : 7 gr.;
- Du 8 au 13 juin : 3 gr.;
- Du 14 juin au 9 juillet : 1 gr. 50.

La malade absorbe ces doses par prises espacées, d'abord de 4 en 4 heures, puis de 8 en 8 heures.

Jusqu'au 13 juin, l'état inquiétant persiste, sans grand changement.

Le 2 juin, une hémoculture faite au moment d'un clocher thermique sera négative.

Le 3 juin, une transfusion de sang de 150 cc. est bien supportée.

Le 4 juin, nous notons l'apparition de cyanose des lèvres et de la face. Ce symptôme d'intoxication par le médicament sera léger et passager, quoique les doses de paraminophénylsulfamide soient maintenues à 7 gr. jusqu'au 7 mai.

Le 5 juin, apparaît un œdème mou et incolore localisé aux membres inférieurs. L'examen des urines révèle une légère albuminurie sans trace de cylindres épithéliaux.

A partir du 8 juin, progressivement, l'état général s'amé-

liore : une sérosité verdâtre succède au pus épais issu des drains.

Le 20 juin, le Dr DIGONNET les fait supprimer. La malade entre en convalescence.

Jusqu'au 9 juillet, elle continuera à absorber chaque jour 1 gr. 50 du médicament.

Les doses considérables de paraminophénylesulfamide absorbées par cette malade à l'état précaire et l'apparition de cyanose firent craindre des accidents d'intoxication, aussi de nombreuses numérations globulaires et examens d'urines furent faits. L'albuminurie peu importante décelée le 5 juin persiste jusqu'au 13 juin, pour disparaître définitivement.

Le 13 juin, la première numération globulaire traduit une grande anémie plastique avec signes de réparation :

- Globules rouges : 4.300.000;
- Globules blancs : 13.200.

Le 18 juin, nouvelle numération traduit la diminution de l'anémie et les progrès de la réparation:

- Hémoglobine : 30 %;
- Globules rouges : 4.850.000;
- Globules blancs : 7.300;
- Polynucléaires : 73 %;
- Mononucléaires : 26,5 %;
- Eosinophiles : 0,5 %;
- Hématies nucléées : 5 %;

Le 25, un nouvel examen ne fait que confirmer la régression de l'anémie :

- Globules rouges : 2.500.000;
- Globules blancs : 6.700.

La malade fut examinée de nouveau dans le service, après guérison complète, le 15 décembre 1937, et il ne fut pas trouvé de séquelles d'albuminurie; la formule sanguine traduit encore une légère anémie.

En résumé, cette observation est celle d'une pévi-péritonite streptococcique consécutive à des manœuvres abortives et secondairement généralisée à tout l'abdomen.

Le traitement sulfamidé fut commencé immédiatement après la phase opératoire, la dose totale du produit absorbé atteint 102 gr 50.

Malgré ces doses massives et prolongées et son état très précaire, la malade ne présenta comme signe d'intoxication qu'une albuminurie transitoire et une cyanose passagère.

Dans la suite, elle n'a présenté aucune séquelle.

OBSERVATION N° 3

Les suites opératoires de cette malade ont fait l'objet d'une publication du Dr Dicoxnet, à la Société d'Obstétrique et de Gynécologie de Paris. Nous en citons les grandes lignes pour montrer, en regard de l'efficacité du paraminophénylsulfamide, l'absence d'effet toxique grave au cours d'un traitement qui nécessita des doses fortes très prolongées.

Mme G... est admise à la salle de travail, le 28 septembre 1937.

Le 29 septembre, la présentation n'est pas engagée et la température atteint 37°,8.

Trente-cinq heures après la rupture de la poche des eaux, qui donna passage à un liquide aminiotique jaunâtre et fétide, le Dr DIGONNET décide de pratiquer une césarienne basse.

Dans les suites opératoires immédiates, la maladie fit de l'infection utérine grave et, le 28^e jour après l'intervention, une thrombo-phlébite utéro-pelvienne accompagnée de frissons et clochers thermiques nombreux.

Les doses de paraminophénylsulfamide sont les suivantes :

— Du 1^{er} au 5^e jour : 8 gr.;

— Du 5^e au 14^e jour : 2 gr. 50 (apparition de cyanose le 5^e jour);

— Du 14^e au 28^e jour : 3 gr.;

— Du 28^e au 34^e jour : 9 gr.;

A partir du 33^e jour de maladie, les doses sont progressivement abaissées.

A l'arrêt de cette thérapeutique, lors de la guérison, il aura été administré à Mme G... : 190 gr. en 53 jours.

Le dosage d'urée et Cte d'Ambard pratiqués donnent des résultats normaux. L'étude des formules sanguines ne décèle aucun signe d'a ou d'hypogranulocytose.

La numération globulaire faite peu avant sa guérison donne :

— Globules rouges : 2.478.000,

— Globules blancs : 16.000;

— Polynucléaires neutrophiles : 68;

— Polynucléaires éosinophiles : 1;

— Polynucléaires basophiles : 6;

— Lymphocytes : 12;

— Moy. et gr. mono. : 13;

— Monocytes : 10.

Plusieurs mois après, il ne fut relevé aucune séquelle

OBSERVATION N° 4

Mme L..., 36 ans, septipare, est suivie régulièrement au cours de la grossesse pour albuminurie et diabète; elle présente de plus une bartholinite chronique.

Le 4 octobre 1937, examen qui laisse supposer un gros fœtus, la hauteur utérine est de 34 cm. Le taux de l'albumine non recherché ce jour paraît important à l'examen qualificatif. Une glycémie du taux de 58 gr. motive l'injection de 60 unités d'insuline par 24 heures.

Le 18 octobre, on remarque l'apparition d'œdèmes au niveau des deux membres inférieurs et de l'abdomen; rapidement, il devient considérable, la tension artérielle est de 13,8; l'albuminurie atteint 6 grammes.

Le 26 octobre, l'examen d'urines précise la persistance d'albuminurie massive, l'absence de glycosurie, de cylindres épithéliaux, de pus et de germes pathologiques. Une glycémie faite le même jour donne un taux normal.

Le 30 octobre, à midi, Mme L... commence à ressentir des douleurs; la présentation qui se fait par le siège est encore élevée, la malade est admise à la salle de travail, à dilatation de 2 francs.

Accouchement.

La durée du travail sera de quarante-sept heures.

Le 30 octobre, la hauteur utérine est de 40 cm.

La présentation en siège décomplété n'est pas encore engagée. La dilatation est à grande paume quand il se produit

un écoulement abondant de méconium. La température prise toutes les heures atteint 38°,5 à 19 heures. Les bruits du cœur fœtaux sont rapides et assourdis. Le Dr DIGONNET décide une grande extraction de siège pratiquée sous anesthésie générale. L'enfant pèse 4 kg. 970. Nous signalons l'existence de déchirures vaginale et périnéale avec atteinte partielle du sphincter, lésions nécessitant la réfection du périnée.

La délivrance est normale, le placenta pèse 850 grammes.

Suites de couches.

Les quatre premiers jours : l'état général est bon, mais le profil thermique oscille entre 37 et 38,4

Localement, apparaît une suppuration et la cicatrisation des lésions périnéales de cette diabétique progresse très lentement.

Les lochies sont fétides et abondantes, leur culture révèle la présence de streptocoques hémolytiques.

Le traitement institué en cette période comprenait, chaque jour, en plus d'injections d'insuline, six prises *per os* de 6 gr. 50 de benzylaminophénylsulfamide et une injection intravaginale quotidienne de bouillie lactique.

Le 5^e jour, le défaut de cicatrisation, la persistance de l'état fébrile motivent le remplacement de ce produit par le paraminophénylsulfamide à la dose de 2 grammes par 24 heures

A partir du 3^e jour, l'amélioration est rapide.

Le 9^e jour, la température ne dépasse plus 37,5, les lochies ne sont plus fétides. La lésion périméale cicatrisée ne suppure plus.

Le 11^e jour, la température est stabilisée au-dessous de 37°. La malade n'absorbe plus qu'un gramme de paraminphénylsulfamide et le traitement est poursuivi jusqu'au 18^e jour.

En résumé, chez cette accouchée présentant un terrain d'infection électif (diabète, bartholinite) et un accouchement très laborieux avec manœuvres obstétricales suivies de grosses lésions périnéales, l'infection utérine et périnéale a été réduite au minimum, le retour à la normale est, en définitive, le 11^e jour. La thérapeutique sulfamidée n'a entraîné aucune aggravation de l'albuminurie, l'examen des urines de sortie n'a décelé que des traces d'albumine, quand, au début de l'hospitalisation, son taux atteignait 6 grammes.

OBSERVATION N° 5

Mme T..., 29 ans, primipare, à terme, le 22 octobre 1937, présente une légère albuminurie.

Le 23 octobre, elle est admise à la salle de travail, à 14 heures; la durée totale du travail sera de vingt-quatre heures dix.

Accouchement.

Le 23 octobre, vingt-quatre heures après le début du travail, l'examen décide :

— Des signes de souffrance fœtale et le défaut de progression d'une présentation céphalique restant élevé;

— Des signes d'infection ovulaire : la température atteint 38°,2.

Les contractions utérines s'avèrent de plus en plus courtes et intenses.

Jusqu'au 24 octobre l'état reste stationnaire. Le D^r CHIRIÉ décide d'intervenir et pratique successivement :

1° Une double tentative de forceps Tarnier au détroit supérieur;

2° Une tentative d'application de forceps Demlin; les bruits du cœur fœtaux ne sont plus perçus;

3° Une basiotripsie; l'extraction du fœtus aura lieu avec dystocie des épaules. Ces manœuvres auront entraîné des lésions vulvo-périnéales et nécessité une épisiotomie.

Suites de couches.

Elles s'accompagnent de :

— Lochies fétides,

— Suppuration de l'épisiotomie;

— Rétention d'urine. Il faudra sonder la malade pendant 49 jours.

Au début, la température oscille entre 37°,2 le matin et 38° le soir; le 8^e jour, elle atteint 38°,9 le matin et 39°,2 le soir.

En cette période, le traitement institué consiste en 1 gramme de benzylaminophénylsulfamide matin et soir et en injections intra-vaginales de bouillie lactique.

Le 8^e jour, en raison de l'élévation thermique, 6 comprimés de 0 gr. 50 de paraminophénylsulfamide remplacent les 2 grammes du produit précédent.

Le 9^e jour, 24 heures après l'institution de la nouvelle thérapeutique, on note la disparition complète de la température; et, au bout de 4 jours, on supprime le sulfamide. Les lochies ont perdu leur fétidité, la cicatrisation de l'épisiotomie se poursuit, mais lentement.

La malade fera, par la suite, un clocher thermique le 16^e jour, et cet incident relève de l'infection urinaire colibacillaire.

Le rôle anti-microbien préventif benzylaminophénylsulfamide est certain chez cette malade grande traumatisée gynécologique.

L'action renforcée du paraminophénylsulfamide est sensible 24 heures après l'injection d'une dose minime et dans un laps de temps très court.

Nous citons ce fait, car nous l'avons relevé dans sept observations au cours de l'année 1937, et il nous a paru intéressant de mentionner pareil fait, sa répétition lui donnant de la valeur.

La malade présentait avant et après des traces d'albumine, mais sans augmentation. La formule sanguine n'est pas modifiée :

- G. r. : 3.410.000;
- G. h. : 12.000;
- Polynucléaires : 79 %;
- Mononucléaires : 21 %;
- Pas d'éosinophiles.

Conclusions.

Nous avons choisi 5 cas cliniques qui mettent en valeur non seulement le pouvoir thérapeutique du paraminophénylsulfamide mais aussi son inocuité au cours d'emploi de doses importantes chez des malades parfois tarés, mais toujours affaiblis et dans un état grave.

Toxicité.

Les formules sanguines de ces malades et leur fonctionnement rénal furent systématiquement surveillées.

Les résultats des examens de laboratoire nous permettent d'établir :

1° L'absence complète d'intoxication grave ayant nécessité l'interruption de la thérapeutique;

2° L'absence après guérison, de séquelles rénales ou sanguines due à l'action des sulfamidés.

Nous pouvons d'autre part établir sur l'étude des observations des années 1936, 1937, 1938 que l'apparition de cyanose, symptôme d'intoxication précoce mais sans gravité, ne justifie pas la diminution des doses, si l'affection traitée peut présenter une issue fatale.

Mais le fait qu'il s'agit de malades hospitalisés nous paraît autoriser l'usage de doses à la limite de l'action toxique, qui ne seraient évidemment pas de mise au cours d'un traitement sans surveillance très suivie.

Action thérapeutique.

Sans doute, dans chacun de ces cas, le rôle thérapeutique des dérivés sulfamidés incolores est difficile à déterminer.

Le traitement prophylactique a peut-être eu déjà une action sur la virulence des germes; et nous ne pouvons négliger la possibilité de guérison spontanée survenant au cours des infections puerpérales les plus caractérisées. Enfin il n'existe pas de critère permettant d'évaluer la gravité de ces infections.

Il n'en reste pas moins que la mortalité par infections puerpérales sur 1.534 cas d'accouchements et d'avortements traités par le paraminophénylsulfamide est nulle malgré la constatation de cas parfois désespérés.

Or le Professeur GOUVELAIRE a montré le 17 novembre 1934 dans une leçon faite à la clinique Baudelocque, par une statistique portant sur 50 années, que jusqu'en 1934, la mortalité par infections puerpérales chez les accouchées des maternités de Paris a varié de 0,50 à 3 0/00, suivant la virulence épidémique.

Ce taux serait stabilisé depuis que les notions d'asepsie de contagion firent formuler les règles d'une bonne politique de l'accouchement.

Il paraît donc difficile de nier une amélioration concomitante à l'emploi des dérivés sulfamidés incolores et leur efficacité dans le traitement de l'infection puerpérale en reportant les succès cliniques constants sur de simples coïncidences.

Surtout quand d'autre part leur pouvoir microbicide, et particulièrement celui du paraminophénylsulfamide, est affirmé expérimentalement et par les résultats cliniques obtenus dans le traitement d'autres infections streptococciques et d'étiologies diverses.

Il est vrai que des auteurs ont rapporté certains résultats peu démonstratifs; mais fréquemment les faibles doses employées n'étaient pas en rapport avec la gravité réelle de ces cas d'infection. Nous avons ainsi relevé personnellement plusieurs observations de malades de la maternité de l'Hôtel-Dieu ne semblant pas améliorés, tout d'abord, par le traitement sulfamidé, et dont le profil thermique a été rapidement ramené à la normale dès l'apport de doses massives.

Le Dr DIGONNET a fait ressortir la nécessité de doses d'attaque importantes, dont l'usage justifié par le faible pouvoir nocif du produit, en regard, des résultats obtenus dans des cas extrêmement graves.

Et c'est ainsi que plusieurs praticiens anglais n'ont pas hésité à donner jusqu'à 14 grammes par jour de paraminophénylsulfamide.

M. A. FOTLIS et J. B. BARR nous donnent par exemple les résultats obtenus avec ce produit au cours du traitement de 26 cas d'infection puerpérale, choisis en raison de leur gravité entre 70 malades. Le produit fut administré à des doses variant de 3 à 14 grammes par 24 heures. Le succès du traitement est démontré par l'abaissement du taux de la mortalité de 13,4 % (statisti-

ques des 4 années précédentes) à 1,4 %. L'auteur signale 3 albuminuries passagères et un cas d'intoxication avec vomissements.

Il se pourrait donc que certains cas d'insuccès dans le traitement de fièvres puerpérales par les sulfamidés incolore relèvent des mêmes causes qui ont fait déclarer des R. A. A. salycilo-résistants quand des doses plus fortes eurent facilement raison de l'infection.

CONCLUSIONS

1° La statistique de la maternité de l'Hôtel-Dieu, service du Dr CHIRIÉ, portant sur les 1.534 cas d'accouchements, d'avortements et de césariennes de l'année 1937, donne les taux suivants :

Mortalité	NULLE
Morbidité globale	2.9 %
Morbidité graves (phlébites comprises)	0.9 %

2° Durant cette période, outre les soins prophylactiques habituels, un traitement prophylactique par les dérivés sulfamidés non colorés a été administré systématiquement à toutes les accouchées;

3° Les infections puerpérales graves ont été traitées systématiquement par la paraminophénylsulfamide.

Malgré l'apparition de cas d'infection puerpérale cliniquement très graves, aucun décès relevant de cette affection n'est à signaler en 1937;

4° Au cours de cette période où des doses importantes de paraminophénylsulfamide furent administrées et où le traitement prophylactique fut systématiquement suivi, les cas d'intoxication furent rares et limités à l'apparition de cyanose, d'albuminurie, d'intolérance avec vomissements; toutes ces manifestations d'ailleurs furent passagères.

Aucun effet toxique grave ou entraînant par la suite des séquelles n'est à déplorer;

5° On constate la persistance mais non la recrudescence des phlébites;

6° Le taux de morbidité et de mortalité par infection puerpérale donné par la statistique du même service de 1930 à 1935, avant l'utilisation des dérivés sulfamidés (mais les traitements adjuvants étant les mêmes qu'en 1937), sont :

Mortalité : 1, 1 0/00 à 2,2 0/00,

Morbidité : 12,3 % à 26 %;

7° Les résultats traduits par notre statistique sont plus favorables que ceux publiés par d'autres services, à la suite d'une expérience systématique portant sur une année, avec un agent prophylactique autre que les dérivés sulfamidés non colorés;

8° La rareté des cas d'infection puerpérale graves nous a seule empêché d'obtenir une expérience thérapeutique plus importante.

Nous pensons donc qu'à l'heure actuelle le traitement par les produits sulfamidés de la série incolore est le plus efficace contre l'infection puerpérale; mais en raison du génie épidémique de cette affection, nous ne pouvons tirer des résultats une conclusion définitive avant d'avoir pratiqué une expérience portant sur un nombre d'années plus considérable.

BIBLIOGRAPHIE

WILLIAMS BRYAN :

Traitement prophylactique en obstétrique par le paraminophénylsulfamide. (*Lancet*, 31 juillet 1937.)

COUVELAIRE (Pr.) :

Les infections puerpérales. (*Leçon inaugurale*, Novembre 1934.)

DIGONNET, LAMOTTE :

Un cas d'infection puerpérale traité par l'association du paraminophénylsulfamide et de quinine. (*Sté d'obst. et de Gyn. de Paris*, 11 janvier 1938.)

FOULIS (M. A.) et BARR (J. B.) :

Le paraminophénylsulfamide dans le traitement de l'infection puerpérale. (*Brit. Med. J.*, 27 février 1937.)

GOLEBPOOK (L.) :

Traitement prophylactique en obstétrique par le paraminophénylsulfamide. (*Lancet*, 31 juillet 1937.)

GORDOWSKI :

Etude comparée de la résorption du 1162 F. et élimination après administration par voie buccale. (*Thèse Paris*, 1938.)

GRANIER (G.)

Contribution à l'étude de la prophylaxie des infections puerpérales par les composés sulfamidés. (*Thèse Montpellier*, 11 juin 1938.)

HUBERT, FLORANEL, DUPERRAT :

Septicémie à streptocoques traitée uniquement par le 1162 F. (*Sté de Pédiatrie*, 19 octobre 1937.)

JOHSTONE (R. W.) :

Prophylaxie obstétricale par les dérivés du sulfamide. (*Brit. Med. J.*, 12 mars 1938.)

LANGHLIN (M.) :

Le sulfamide dans la prophylaxie obstétricale. (*Brit. Med. J.*, 12 mars 1938.)

MALET (P. B.) :

Essais de Prophylaxie des infections puerpérales. Travail de la Clinique Baudelocque. (*Thèse Paris*, 1938.)

MALINGRE (G.) :

Fonctionnement du service obstétrical de la Maternité Baudelocque. Année 1935 (*Thèse Paris*, 1937.)

MORIN, ROUCHY :

La chimiothérapie prophylactique dans les infections puerpérales. (*Jour. Med. Franc.*, mai 1938.)

NITHI (F.), BOVET (D.), DEPIERRE (F.) :

Action des dérivés du paraminophénylsulfamide sur les streptocoques hémolytiques in vitro. (*Soc. de Biol.*, 1^{er} juillet 1937.)

PICOT (M.) :

Contribution de la prophylaxie de l'infection puerpérale — essai de chimiothérapie préventive. (*Thèse*, 22 mars 1938.)

RAVINA :

Prévention de l'infection puerpérale. (*Paris Med.*, 29 décembre 1936.)

STABKIES et WISHART (G. N. M.) :

Septicémie à streptocoques anaérobies et à staphylocoques d'origine puerpérale. Guérison. (*In Brit. Med. Journ.*, 23 juillet 1938.)

TARNIER, BRUN :

Traité de l'art des accouchements. (T. IV, *Paris* 1901.)

TREFOUËL (J. et Mme J.), NITHI (F.), et BOVET (D.) :

Le mode d'action du paraminophénylsulfamide et des dérivés azoïques dans les septicémies streptococciques expérimentales. (*Presse Médicale*, 5 juin 1939.)

Données expérimentales sur la chimiothérapie des maladies infectieuses. (*Annales médico-chirurg.*, mars 1938.)

VORON, PIGEAUD, BURTHIAULT :

Essais de prophylaxie des infections puerpérales à l'aide du Benzylaminophénylsulfamide. (*Sté Obstr. et Gyn. de Lyon*, 1937.)

